

**OPTIMASI FORMULA TABLET LIKUISOLID
KLORFENIRAMIN MALEAT MENGGUNAKAN *LOCUST
BEAN GUM* – *XANTHAN GUM* SEBAGAI POLIMER DAN
TWEEN 80 SEBAGAI PELARUT *NON VOLATILE***



VONNY OCTAFIA

2443009007

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2013**

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi pertimbangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Optimasi Formula Tablet Likuisolid Klorfeniramin Maleat Menggunakan Locust Bean Gum – Xanthan Gum sebagai Polimer dan Tween 80 sebagai Pelarut Non Volatile** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain, yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Mei 2013



Vonny Octafia
2443009007

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini
adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri
Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini
merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia
menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan
dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, Mei 2013



Vonny Octafia
2443009007

**OPTIMASI FORMULA TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN
MALEAT MENGGUNAKAN LOCUST BEAN GUM – XANTHAN
GUM SEBAGAI POLIMER DAN TWEEN 80 SEBAGAI PELARUT
NON VOLATILE**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH :

**VONNY OCTAFIA
2443009007**

Telah disetujui tanggal 21 Maret 2013 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,



Dr. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt.
NIK. 241.01.0501

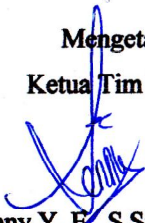
Pembimbing II,



Henry Kurnia S., M.Si., Apt.
NIK. 241.97.0283

Mengetahui,

Ketua Tim Penguji



Senny Y. E., S.Si., M.Si., Apt.
NIK. 241.01.0520

ABSTRAK

OPTIMASI FORMULA TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT MENGGUNAKAN *LOCUST BEAN GUM* – *XANTHAN GUM* SEBAGAI POLIMER DAN TWEEN 80 SEBAGAI PELARUT *NON VOLATILE*

Vonny Octafia
2443009007

Telah dilakukan penelitian tentang "**Optimasi Formula Tablet Likuisolid Klorfeniramin Maleat menggunakan *Locust Bean Gum* – *Xanthan Gum* sebagai Polimer dan Tween 80 Sebagai Pelarut *Non Volatile***". Dalam penelitian ini bahan aktif yang digunakan yaitu klorfeniramin maleat yang merupakan turunan alkilamin yang memiliki efek sebagai antihistamin dengan frekuensi penggunaan berulang kali dalam sehari. Oleh karena itu, klorfeniramin maleat perlu diformulasikan dalam bentuk tablet lepas lambat untuk menurunkan laju pelepasan obat dan didapatkan formula optimum dengan menggunakan metode *factorial design*. Penelitian ini menggunakan polimer hidrofilik *Xanthan Gum* – *Locust Bean Gum* dan tween 80 yang merupakan pelarut *non volatile*, sebagai *carrier material* menggunakan Avicel PH-102 dan aerosil sebagai *coating material* dengan perbandingan 10:1 (b/b) untuk masing-masing formula. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konsentrasi *Xanthan Gum* – *Locust Bean Gum* dan tween 80 serta interaksi keduanya serta untuk mendapatkan rancangan komposisi formula optimum yang pelepasannya mengikuti orde nol. Faktor yang digunakan adalah pelarut *non-volatile* tween 80 dengan perbandingan 50 : 50 dan 30 : 70 dalam *liquid medication* sedangkan untuk polimer hidrofilik *Xanthan Gum* – *Locust Bean Gum* menggunakan konsentrasi sebesar 10% (b/b) dan 20% (b/b) dengan perbandingan masing-masing 50:50 dari berat tablet. Respon yang diamati pada *factorial design* untuk memperoleh formula optimum ialah *Hausner Ratio*, *Carr's Index*, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan konstanta laju disolusi. Berdasarkan program optimasi *Design-Expert* diperoleh formula optimum yaitu dengan konsentrasi polimer *Xanthan Gum* – *Locust Bean Gum* 11% dan jumlah pelarut *non volatile* tween 80 adalah 27,68 mg dengan hasil teoritis *Hausner Ratio* 1,2312%; *Carr's Index* 19,0572; kekerasan tablet 11,3884 Kp; kerapuhan tablet 0,1181%; dan konstanta disolusi 0,01001 mg/menit.

Kata kunci: likuisolid; klorfeniramin maleat; tween 80, *Xanthan Gum* – *Locust Bean Gum*; *factorial design*.

ABSTRACT

FORMULA OPTIMIZATION OF CHLORPHENIRAMINE MALEATE LIQUISOLID TABLET USING *LOCUST BEAN GUM* – *XANTHAN GUM* AS A POLYMER AND TWEEN 80 AS A NON VOLATILE SOLVENT

Vonny Octafia
2443009007

It has been done a research about “*Formula Optimization of Chlorpheniramine Maleate Liquisolid Tablet using Locust Bean Gum – Xanthan Gum as Polimer and Tween 80 as Non Volatile Solvent*”. Chlorpheniramine maleate was used as active ingredient which is derivated from alkilamin and have antihistamin effect that is often used so frequently in a day. Therefore, chlorpheniramine maleate should be formulated in the form of sustained release tablet to decrease the rate of dissolution drug and find the optimum formula using factorial design. *Xanthan Gum – Locust Bean Gum* as was used hydrophilic polymer and tween 80 as non volatile solvent, Avicel PH 102 as carrier material and aerosol as coating material with a ratio 10:1 (w/w) for each formula. The purpose of this study was to determine the effect of the concentration of *Xanthan Gum – Locust Bean Gum* and tween 80 as well as their interactions and get the optimum formula for the disposal of the following zero orde. The factors used are non volatile solvent tween 80 with a ratio 50 : 50 and 30 : 70 in the liquid medication and for hydrophilic polymer *Xanthan Gum – Locust Bean Gum* with concentration 10% (w/w) and 20% (w/w) with each comparison 50:50 of the weight of the tablet. Response was observed in the factorial design to obtain optimum formula are *Hausner Ratio*, *Carr’s Index*, tablet hardness, tablet friability, and constanta of dissolution rate. Based on Design-Expert program optimation, optimum formula was obtained using concentration of hydrophilic polymer *Xanthan Gum – Locust Bean Gum* 11% and the amount of non volatile solvent tween 80 is 27.68 mg with the theoretical results Hausner Ratio 1.2312%, Carr’s Index 19.0572, tablet hardness 11.3884 Kp, tablet friability 0.1181%, and constanta of dissolution rate is 0.01001 mg/minute.

Keywords: liquisolid; chlorpheniramine maleate; tween 80, *Xanthan Gum – Locust Bean Gum*; factorial design.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus, karena atas berkat, rahmat, dan kasih karunia yang diberikan-Nya selama ini, sehingga dapat terselesaikannya naskah skripsi ini dengan baik dan tepat pada waktunya. Skripsi yang berjudul **”Optimasi Formula Tablet Likuisolid Klorfeniramin Maleat menggunakan *Locust Bean Gum* – *Xanthan Gum* Sebagai Polimer dan Tween 80 sebagai Pelarut *Non Volatile*”** ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini diselesaikan tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Keluarga (mama, papa, mami, papi, cece, koko) yang selalu memberikan doa, dukungan moral dan material serta memberi semangat untuk dapat menyelesaikan skripsi ini sebaik-baiknya.
2. Daniel Y yang selalu menemani dan memberi dukungan dalam proses penyusunan skripsi ini.
3. Dr. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt. selaku Dosen Pembimbing I dan Henry Kurnia S., M.Si., Apt. selaku Dosen Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, saran, tenaga, serta waktu selama proses penyusunan naskah skripsi ini
4. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt. dan Senny Y. E., S.Si., M.Si., Apt. selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang sangat berguna untuk skripsi ini.

5. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas selama pengerjaan skripsi ini.
6. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt. sebagai penasehat akademik yang telah memberikan waktu, saran, dan dukungan moral.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi pada umumnya dan Bu Farida Lanawati Darsono, S.Si., M.Sc., pada khususnya, yang telah mendampingi dan banyak memberi bimbingan selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
8. Bapak Syamsul, selaku laboran Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida yang telah menyediakan banyak waktu selama penelitian berlangsung serta Mas Anto yang telah banyak membantu dan meluangkan waktu untuk proses pencetakan naskah selama penelitian.
9. Teman-teman TSP (Sylvina, Martha, Shaka, Eric, Santi, Yulianatha, Aang, Olivia, Serly, Ribka, Deviani, Hendra) yang telah banyak membantu dan menemani saya selama kuliah di Fakultas Farmasi.
10. Semua teman-teman di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya khususnya Jessica, Cindy, Ko Roy, Jenny, Nana, Nus-nus, Chezt, Cindy D, Bayu, A-ha, dan semua orang yang telah memberikan semangat dan bantuan sampai terselesaikan skripsi ini.
11. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu, yang telah memberikan bantuan selama proses penyusunan naskah skripsi ini baik secara langsung maupun tidak langsung.

Akhir kata, penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna dan banyak memiliki kekurangan, saran dan kritik dari para pembaca sangat kami harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Terima kasih.

Surabaya, Mei 2013

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
 BAB	
1 PENDAHULUAN	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan tentang Tablet	6
2.2. Tinjauan tentang Tablet Likuisolid.....	8
2.3. Tinjauan tentang Tablet Lepas Lambat	11
2.4. Tinjauan tentang Penelitian Terdahulu	12
2.5. Metode Pembuatan Tablet	13
2.6. Tinjauan tentang Kualitas Serbuk Likuisolid	13
2.7. Tinjauan tentang Kualitas Tablet.....	14
2.8. Tinjauan tentang Disolusi.....	16
2.9. Tinjauan tentang Klorfeniramin Maleat	24
2.10 Tinjauan tentang Bahan Tambahan.....	25
2.11. Tinjauan tentang <i>Factorial Design</i>	28
3 METODOLOGI PENELITIAN.....	31
3.1. Alat dan Bahan	31
3.2. Metode Penelitian	31

	Halaman
3.3. Evaluasi Mutu Fisik Serbuk Likuisolid.....	38
3.4. Evaluasi Mutu Fisik Tablet	38
3.5. Penetapan Kadar.....	40
3.6. Uji Disolusi	45
3.7. Analisis Data.....	48
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	49
4.1. Hasil Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum	49
4.2. Jumlah Klorfeniramin Maleat Terlarut dalam Tween 80 Selama 24 Jam.....	49
4.3. Hasil Scan Blanko dalam Larutan Akuades	50
4.4. Hasil Uji Linearitas larutan Klorfeniramin Maleat dalam akuades	50
4.5. Hasil Uji Mutu Fisik Serbuk Likuisolid.....	51
4.6. Hasil Uji Mutu Tablet	52
4.7. Hasil Uji Disolusi	56
4.8. Optimasi Formula Tablet Klorfeniramin Maleat dengan Metode <i>Factorial Design</i>	65
4.9. Interpretasi Penelitian	66
5. SIMPULAN.....	83
5.1 Simpulan	83
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	83
DAFTAR PUSTAKA.....	84
LAMPIRAN	88

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK MASSA TABLET	88
B HASIL UJI KERAGAMAN BOBOT TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT	89
C HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT	92
D HASIL UJI KEKERASAN TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT	96
E HASIL UJI KERAPUHAN TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT	97
F HASIL KLORFENIRAMIN MALEAT TERLARUT DALAM TWEEN 80 SELAMA 24 JAM	98
G HASIL PENETAPAN KADAR TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT	99
H HASIL UJI DISOLUSI TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT	101
I CONTOH PERHITUNGAN	105
J HASIL UJI F KURVA BAKU KURVA BAKU AKUADES	109
K SERTIFIKAT ANALISIS KLORFENIRAMIN MALEAT .	113
L TABEL UJI F	116
M TABEL UJI R	117
N TABEL UJI T	119
O HASIL UJI STATISTIK <i>HAUSNER RATIO</i> TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT ANTAR FORMULA	120
P HASIL UJI STATISTIK CARR'S INDEX TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT ANTAR FORMULA.....	122

Lampiran		Halaman
Q	HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT ANTAR FORMULA	124
R	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT ANTAR FORMULA.....	127
S	HASIL UJI STATISTIK KONSTANTA DISOLUSI TABLET LIKUISOLID KLORFENIRAMIN MALEAT ANTAR FORMULA	129
T	HASIL UJI ANAVA <i>HAUSNER RATIO</i> KLORFENIRAMIN MALEAT DENGAN <i>DESIGN EXPERTI</i>	131
U	HASIL UJI ANAVA <i>CARR'S INDEX</i> KLORFENIRAMIN MALEAT DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	134
V	HASIL UJI ANAVA KEKERASAN TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	137
W	HASIL UJI ANAVA KERAPUHAN TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	140
X	HASIL UJI ANAVA KONSTANTA LAJU DISOLUSI KLORFENIRAMIN MALEAT DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	143
Y	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI <i>HAUSNER RATIO</i> TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT	146
Z	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI <i>CARR'S INDEX</i> TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT	148
AA	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI KEKERASAN TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT	150

Lampiran		Halaman
AB	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI KERAPUHAN TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT	152
AC	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA UJI KONTANTA DISOLUSI TABLET KLORFENIRAMIN MALEAT.....	153

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hubungan antara <i>Carr's Index</i> dengan Kemampuan Alir	14
2.2. Eksponensial difusi berdasarkan bidang sampel	23
2.3. Desain Percobaan <i>Factorial Design</i> dengan Dua Faktor dan Dua Tingkat	29
3.1. Tabel Konversi Jumlah Tween 80	33
3.2. Desain Optimasi untuk Tween 80 dan <i>Xanthan Gum</i> – <i>Locust Bean Gum</i>	33
3.3. Formula Tablet Lepas Lambat Likuisolid Klorfeniramina Maleat	33
3.4. Pengerjaan Larutan Baku Kerja Kloramfeniramin Maleat dengan Akuades	41
3.5. Uji Akurasi untuk Penetapan Kadar Kloramfeniramin maleat	43
3.6. Pengerjaan Larutan Baku Kerja Klorfeniramin Maleat dengan Dapat Fosfat	46
3.7. Uji Akurasi untuk Uji Disolusi Klorfeniramin maleat	47
4.1. Hasil Klorfeniramin Maleat Terlarut dalam Tween 80 Selama 24 Jam	49
4.2. Uji Linieritas Larutan Klorfeniramin Maleat dalam Akuades yang Diamati pada Panjang Gelombang 261 nm .	50
4.3. Hasil Uji Mutu Fisik Serbuk Likuisolid	52
4.4. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet	52
4.5. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet	53
4.6. Hasil Uji Kekerasan Tablet	53
4.7. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	54
4.8. Hasil Uji Akurasi dan Presisi Formula D dalam Akuades ...	55

Tabel	Halaman
4.9. Hasil Uji Penetapan Kadar Klorfeniramin Maleat dalam Tablet	56
4.10. Uji Linieritas Larutan Klorfeniramin Maleat dalam Larutan Dapar Fosfat 0,2M pH 7,2 yang Diamati pada Panjang Gelombang 261 nm	57
4.11. Hasil Uji Akurasi dan Presisi Formula D dalam Dapar Fosfat 0,2M pH 7,2	59
4.12. Rata-rata Persen Klorfeniramin Maleat Terlepas	61
4.13. Nilai Konstanta Disolusi	62
4.14. Persamaan Regresi Linier Dari Uji Disolusi	63
4.15. Rangkuman Data Hasil Percobaan Dalam <i>Design Expert</i>	65
4.16. Persyaratan yang Ditentukan untuk Mendapatkan Area Optimum	78
4.17. Rangkuman Hasil Prediksi Berdasarkan Program Optimasi <i>Design Expert</i>	79
4.18. Perbandingan antara Hasil Percobaan dan Hasil Teoritis	81

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Skema langkah-langkah penyiapan sistem likuisolid	9
2.2. Profil perbandingan Disolusi antara Tablet Konvensional dan Tablet Likuisolid Propranolol	12
2.3. Tahap-tahap Disintegrasi, Deagregasi dan Disolusi Obat	17
2.4. <i>Diffusion Layer Model</i>	19
2.5. <i>Interfacial Barrier Model</i>	20
2.6. <i>Danckwert's Model</i>	20
2.7. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu	24
2.8. Struktur kimia klorfeniramin maleat	25
2.9. Struktur kimia Tween 80	26
2.10. Struktur kimia <i>Xanthan gum</i>	26
2.11. Struktur kimia <i>Locust bean gum</i>	27
2.12. Struktur kimia Avicel	28
4.1. Spektrum serapan klorfeniramin maleat dalam aquades	49
4.2. Kurva hubungan korelasi antara konsentrasi dengan absorbansi klorfeniramin maleat dalam akuades pada panjang gelombang 261 nm	51
4.3. Kurva hubungan korelasi antara konsentrasi dengan absorbansi klorfeniramin maleat dalam larutan dapar fosfat 0,2M pH 7,2 pada panjang gelombang 261 nm	58
4.4. Profil pelepasan tablet lepas lambat likuisolid klorfeniramin maleat	61
4.5. <i>Contour plot Hausner Ratio</i> klorfeniramin maleat	69
4.6. <i>Contour plot Carr's Index</i> klorfeniramin maleat	71
4.7. <i>Contour plot</i> kekerasan tablet klorfeniramin maleat	73
4.8. <i>Contour plot</i> kerapuhan tablet klorfeniramin maleat	75

Gambar	Halaman
4.9. <i>Contour plot</i> konstanta laju disolusi tablet klorfeniramin maleat	76
4.10. <i>Superimposed Contour plot</i> tablet lepas lambat klorfeniramin maleat	77